

11

DOUX-LEBARD

1305

LE CANCER

MALADIE PARASITAIRE

PAR

A. LEDOUX-LEBARD

Extrait des *Archives générales de médecine*

(Numéro d'avril 1885).

ASSELIN et HOUZEAU,

LIBRAIRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

Place de l'École-de-Médecine

1885

ALLISON

PROFESSOR OF MATHEMATICS

UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DEPARTMENT OF MATHEMATICS

STATIONER & PRINTER

1015 G STREET, N.W.

LE CANCER

MALADIE PARASITAIRE

Il y a quelques années, le cancer et la tuberculose figuraient au premier rang des maladies diathésiques. La diathèse était une altération des humeurs, un vice du sang, un trouble de l'organisme, de nature absolument inconnue; ou bien, au sens étymologique, et aussi le moins explicite, une simple disposition à la maladie. Dans ce sens, au moins, le mot pouvait être accepté par les esprits les plus exigeants. Pour la tuberculose comme pour le cancer, la diathèse était donc généralement admise. Les divergences ne commençaient que lorsqu'il s'agissait d'assigner une valeur précise à cette inconnue. On sait ce qui advint de la diathèse tuberculeuse; sous le coup des travaux de Villemin, de Pasteur, de Koch, l'antique doctrine de la diathèse s'est singulièrement modifiée. La tuberculose est une maladie parasitaire, infectieuse, et la notion de diathèse, si ce terme est maintenu, prend une signification nouvelle, banale maintenant, tant ces idées se sont rapidement établies: c'est la nature du terrain favorable à la germination du bacille.

Tandis que la tuberculose a été ainsi rayée du cadre des maladies diathésiques, le cancer y demeure inscrit depuis des siècles avec la même obscurité autour de son origine, la même incertitude sur sa nature. Mais, il se peut que cette scission créée par la découverte du bacille tuberculeux tienne seulement à l'ignorance où nous sommes des causes du cancer.

Pour démontrer rigoureusement qu'une affection est parasitaire, il faut trouver le parasite, l'isoler, l'inoculer à un animal et reproduire ainsi la maladie; mais, lors même qu'on ne possède aucun de ces éléments, il est possible de soupçonner qu'une maladie est parasitaire.

Avant les découvertes de Villemin et de Koch, si quelqu'un eût osé dire que la tuberculose est d'origine microbienne, on s'imaginerait bien quels orages il eût déchaînés. Cependant, il fallait supposer la possibilité d'un microbe avant de chercher à le

découvrir. Et cette supposition reposait bien sans doute sur un ensemble de faits qui la rendaient vraisemblable. Il en est de même aujourd'hui pour le cancer, avec cette différence toutefois que les nouvelles idées scientifiques se sont assez fortifiées pour qu'une hypothèse de ce genre n'éveille plus de telles alarmes.

Puis, les découvertes actuelles sur la pathogénie de certaines maladies nous éclairent sur l'origine encore incertaine de celles qui appartiennent au même groupe nosologique.

On est donc conduit à se demander si le cancer est de cause parasitaire, et cela en vertu de considérations multiples. Celles-ci, à défaut de preuves péremptoires, forment déjà, comme nous le verrons, un ensemble imposant de probabilités, en faveur de cette hypothèse. Ce sont ces considérations que nous allons développer. Mais, auparavant, nous indiquerons brièvement comment on comprend aujourd'hui la nature infectieuse du cancer.

I. DE L'INFECTION CANCÉREUSE.

L'infection dans le cancer n'est pas une conception nouvelle. Pour les anciens auteurs, l'infection, c'était la diathèse elle-même s'aggravant sans cesse, arrivant bientôt à sa plus haute expression et se traduisant par l'altération générale de l'organisme, l'abaissement de la nutrition et cet état de cachexie dite cachexie cancéreuse. Les noyaux secondaires, comme la tumeur primitive, sont le produit de la diathèse.

Pour Virchow, les sucs provenant de la tumeur primitive, entraînés par la circulation, agissent comme une semence sur les éléments des parenchymes qui vont proliférer et donner naissance aux néoplasies secondaires, de même que l'ovule donne naissance à l'embryon, après l'absorption du spermatozoïde. L'infection est le résultat de cette dissémination des germes cancéreux. C'est la théorie ordinairement acceptée.

Bornons-nous à ces deux exemples. Ils suffisent à montrer les divergences de doctrines masquées sous une dénomination unique : l'infection.

Dans la théorie parasitaire, le cancer est une maladie primi-

tivement locale et due à un agent animé venu de l'extérieur. La tumeur n'est plus une production spontanée de l'organisme. C'est le résultat de l'irritation causée par l'agent morbigène, irritation spécifique comme ce dernier. Les germes infectieux et les produits qui en émanent se répandent dans l'organisme, d'où l'infection; dans les tissus où ils s'arrêtent et pullulent, naissent les noyaux secondaires.

Cette théorie, inspirée tout entière par les découvertes successives de ces dernières années sur le rôle des microbes dans les maladies infectieuses, a dû venir à l'esprit de nombreux auteurs. Sans s'y arrêter, quelques-uns disent l'adopter volontiers. C'est ainsi qu'Harrison Cripps, dans un travail sur les tumeurs épithéliales du rectum, dit que les tumeurs malignes ne doivent pas être considérées comme la maladie cancéreuse elle-même, mais comme le résultat d'une infection spécifique jusqu'à présent inconnue, et probablement d'origine parasitaire. (Harrison Cripps. *Path. Soc. med. Times and Gaz.*, 14 mai 1881.) Mais parmi les auteurs que nous avons pu consulter, Nedopil est celui qui a soutenu cette opinion avec le plus de conviction dans un mémoire publié en 1883 et qui a pour titre : Carcinome et infection. (*Medizinische Jahrbücher*, 1883, 1 Heft. *Carcinom und Infection von Nedopil.*)

Nous allons exposer et discuter les faits qui servent de fondement à ces nouvelles idées pathogéniques; ils ont trait à la clinique, à l'étiologie, à l'anatomie pathologique, à la pathologie expérimentale, à l'étude de l'actinomyose.

II. CONSIDÉRATIONS CLINIQUES ET ÉTIOLOGIQUES.

§ 1^{er} Symptômes.

Le cancer présente avec les maladies infectieuses et en particulier avec la tuberculose une analogie remarquable. Cette analogie, on pourrait dire cette ressemblance, devient frappante lorsqu'au lieu de considérer le cancer dans sa forme la plus habituelle, la forme chronique, on étudie ses principales modalités symptomatiques. Le cancer chronique, le cancer à marche ra-

pide, le cancer aigu ou la carcinose miliaire, ces diverses physiologies de la maladie ne sont-elles pas formées à l'image de la tuberculose? De même que la tuberculose présente ses formes aiguës plutôt dans l'enfance et l'adolescence, de même la carcinose miliaire apparaît de préférence dans les premiers âges de la vie.

Tantôt elle est primitive, tantôt elle survient dans le cours d'un carcinome, chronique comme les variétés toutes semblables de la tuberculose miliaire.

Si ces traits symptomatiques communs apparaissent avec moins d'évidence dans les formes chroniques que dans les formes aiguës de tuberculose et de cancer, c'est qu'on ne tient pas compte des localisations différentes qu'affectent les deux néoplasies. L'analogie persiste si l'on compare les cancers du poumon, du péricéle, aux tuberculoses de même siège.

Cette ressemblance avec la tuberculose, maladie générale pour les anciens, ne pouvait que confirmer leur opinion sur la nature essentiellement diathésique du mal. Ce ne pouvait être une maladie locale, puisqu'elle affecte ainsi toute l'économie. La cause est générale comme la maladie elle-même. Cruveilhier triomphait aisément de Broussais en opposant, à la théorie de l'inflammation, des faits dont l'interprétation est si différente, maintenant que nous connaissons les tuberculoses localisées. Quant à l'incurabilité du cancer également invoquée par les adversaires des doctrines Broussaisiennes, en faveur de la doctrine diathésique, sans insister sur la valeur discutable de cet argument, on peut répondre à cette allégation en citant des faits assez nombreux de cancers dont l'amputation fut suivie de guérison.

M. le professeur Trélat, dans une de ses dernières cliniques sur le pronostic et le traitement des tumeurs du sein, cite des faits démonstratifs d'Amussat, de Velpeau, de Broca et des observations personnelles sur la possibilité de la guérison du cancer, après une seule ou plusieurs opérations successives.

Ces faits donnent à réfléchir. On peut les expliquer en invoquant une diminution favorable de la diathèse. L'explication est brève sans doute. Mais que d'obscurités sous cette appa-

rence de simplicité ! Egalemeut hypothétique, la théorie de l'infection parasitaire primitivement locale donne une explication au moins aussi satisfaisante.

§ 2. *Etiologie.*

L'étiologie du cancer prête aussi à des remarques intéressantes. Nous nous bornerons à signaler les faits suivants que nous empruntons, en grande partie, au mémoire de Nedopil.

1° A Vienne, sur 1 million d'habitants, il y a annuellement 25,000 cas de morts ; 13,500 hommes, soit 54 0/0, et 11,500 femmes, soit 46 0/0.

Tandis que dans la plupart des autres maladies, le rapport de la mortalité dans les deux sexes s'écarte peu de la proportion précédente, pour le cancer, il y a au contraire une énorme différence en faveur du sexe féminin. Par exemple, il meurt annuellement de la tuberculose, 3,500 hommes et 3,000 femmes, et du cancer, 250 hommes et 550 femmes. Ces cas se partagent de la façon suivante, selon les organes :

	Hommes.	Femmes.
Face.	10	2
Cavité buccale, langue.	36	3
Larynx.	3	
Glande thyroïde.	3	4
OEsophage.	10	3
Estomac.	100	100
Intestins.	10	10
Rectum.	20	20
Foie.	40	50
Péritoine.	2	10
Reins, vessie.	10	3
Testicules.	2	
Parties génitales externes.	2	3
Utérus.		260
Mamelle.		70
Ovaire.		10
Autres localisations.	2	2
Totaux.	250	550

D'après Nedopil, ces chiffres s'appliqueraient sans grandes différences aux autres pays civilisés. Tandis que l'estomac, l'intestin, le rectum sont atteints également dans les deux sexes, le cancer des lèvres et de la langue survient presque exclusivement chez l'homme. Or, on ne peut dire que la langue de l'homme est, comme telle, plus disposée au cancer ; il est bien plus raisonnable de croire que, par suite d'irritations plus fréquentes, elle est aussi plus exposée à l'infection cancéreuse.

Si l'utérus à lui seul est plus souvent atteint de cancer que c'ensemble de tous les organes chez l'homme, n'est-ce pas pour des raisons identiques ?

2° La mortalité par le cancer est, dans les villes, à peu près double de ce qu'elle est à la campagne.

3° La mortalité due au cancer semble augmenter, comme le prouvent les chiffres suivants d'une statistique allemande :

Cas de morts pour 1 million d'habitants :

	Hommes.	Femmes.
En 1875.....	198	250
1877.....	213	270
1878.....	225	307
1879.....	240	325

4° Tandis que les sarcomes sont plus communs dans l'enfance et l'âge moyen de la vie, l'épithélioma et le carcinome sont des maladies de la vieillesse. Les formes aiguës atteignent de préférence les enfants et les jeunes gens.

5° L'hérédité paraît incontestable dans certaines observations de cancer.

Nous retrouvons donc dans le cancer ces influences de la constitution, de l'âge, du milieu, également puissantes dans la tuberculose et les autres maladies infectieuses. Mais ce qui est bien remarquable, c'est cette prédominance du cancer dans les organes en rapport direct avec l'air extérieur ou en butte à des irritations fréquentes, comme la langue chez l'homme, l'utérus et le sein chez la femme.

Quoi qu'il en soit, les faits cliniques et étiologiques, à eux

seuls, ne permettent pas de résoudre une question de pathogénie. De la similitude d'évolution symptomatique, on ne peut conclure à l'identité ou à la parenté des causes morbides. Mais ce qu'on peut dire, c'est que les faits viennent à l'appui de la théorie parasitaire; c'est que cette théorie s'offre dès lors à l'esprit comme une hypothèse applicable au cancer, hypothèse qui prendra une réelle importance si elle se trouve confirmée par l'anatomie pathologique. C'est cette question que nous allons maintenant examiner.

III. ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

§ I^{er}. *Le cancer, inflammation spécifique.*

C'est à dessein que nous nous sommes servi jusqu'ici de la dénomination de cancer sans autrement spécifier. Nous entendons sous ce terme générique les tumeurs malignes : le carcinome, le sarcome et l'épithélioma. Lorsqu'on étudie une de ces tumeurs, à sa période initiale de formation, on constate qu'elle manque de tout caractère spécifique anatomiquement. Un cancer dans ce stade ressemble à un nodule inflammatoire aussi bien qu'à un tubercule ou à une gomme syphilitique au début (Virchow, *Traité des tumeurs*, t. I p. 9). Pour le sarcome, le caractère inflammatoire du tissu morbide n'est plus un état passager limité aux périodes embryonnaires du néoplasme, il persiste pendant toute l'évolution du mal. Cornil et Ranvier constatant cette identité anatomique des deux néoplasies, le sarcome et l'inflammation, ne trouvent comme éléments de distinction que la différence d'origine et de fin. La plaie bourgeonnante aboutit à une cicatrice, le sarcome croît indéfiniment.

L'épithélium irrité chroniquement produit des bourgeons tout semblables à ceux d'un épithélioma.

Ces caractères inflammatoires se retrouvent avec une moindre évidence, il est vrai, dans le cancer à un stade plus avancé.

Ainsi, lorsqu'on exclut les tumeurs du domaine de l'inflammation, ce n'est pas en vertu d'un caractère anatomique distinctif entre les deux processus, mais uniquement à cause de

leur mode d'évolution, c'est-à-dire à cause de leur persistance ou de leur accroissement continu. Quand Broussais soutenait que le cancer est une inflammation chronique, sa thèse n'était pas aussi contestable que les arguments qu'il employait à la défendre, à une époque où les raisons tirées de l'histologie pathologique faisaient défaut.

Il convient ici d'exposer les opinions de Nedopil. Cet auteur a étudié le cancer dans ses rapports avec l'inflammation. Il a choisi pour type le cancer épithélial de la langue. Ayant déterminé les caractères de la muqueuse linguale saine, il compare ses modifications dans les phlegmasies chroniques qui peuvent l'atteindre et dans le cancer. Il conclut à l'identité anatomique. Prolifération embryonnaire de l'épithélium, amas de noyaux et de jeunes cellules entre les travées conjonctives de la muqueuse, passage à l'état embryonnaire de l'endothélium vasculaire, élargissement des petits vaisseaux remplis de globules rouges, néoformation de capillaires, tels sont les phénomènes communs à l'inflammation de la muqueuse et au cancer récent. La prolifération excessive de l'épithélium, l'épaississement des travées conjonctives marquent le développement ultérieur du cancer. En définitive, le cancer ressortit au processus inflammatoire. Et maintenant, si l'on admet que toute inflammation est l'effet d'une cause irritante et qu'à chaque mode inflammatoire correspond un agent d'irritation particulier, il faut donc que le cancer soit le résultat d'une irritation spécifique.

En outre, — nous exposons toujours les idées de l'auteur — les lésions inflammatoires observées en clinique sont loin d'être comparables aux lésions que déterminent le traumatisme et les agents physico-chimiques. Les plaies ouvertes protégées contre l'infection ne provoquent que la réaction nécessaire à la cicatrisation, sans vestige d'irritation inflammatoire ; les traumatismes, les plaies sous-cutanées peuvent guérir sans inflammation. Il est donc bien vraisemblable que celle-ci est déterminée par la pénétration d'un agent infectieux, d'un microbe qui, s'il trouve un terrain favorable, se développe en provoquant cette réaction organique que l'on qualifie d'inflammatoire.

S'appuyant sur ces considérations, Nedopil incline à considérer le cancer comme « une dégénération causée par un microbe spécifique qui, peut-être, tient le milieu entre celui de la syphilis et celui de la pyémie ». Enfin, pour ce médecin, la leucémie doit être comprise dans le groupe des cancers, c'est « un cancer diffus des organes formateurs des globules blancs ».

A la lecture de ce travail, on est quelque peu surpris de toutes ces affirmations. Hâtons-nous de dire que plusieurs nous semblent tout à fait hasardées. C'est affaire de sentiment médical plutôt qu'opinion reposant sur des faits et des preuves sérieuses. La seule donnée positive qui ressort de ces recherches est celle d'un étroit rapport anatomique entre le cancer et l'inflammation, fait déjà connu, mais ainsi contrôlé et confirmé. Par suite, la réalité d'un agent irritant, cause du cancer, paraît certaine. Mais Nedopil ne nous semble pas avoir exposé toutes les raisons qui permettent de présumer la nature parasitaire de cet agent d'irritation; enfin, il est vraiment prématuré d'assigner une place à ce microbe inconnu.

On sait, en effet, que l'existence d'un organisme spécifique dans le cancer n'a jamais été démontrée. Nous-même, nous avons fait divers examens de tumeurs dans le but d'y rechercher la présence d'organismes inférieurs. Cet examen a porté soit sur des coupes de tumeurs durcies, soit sur la substance fraîche de la tumeur ou sur le suc cancéreux étalé à la surface d'une lamelle. Nous avons employé les diverses méthodes de teinture à l'aide des couleurs d'aniline et la technique usuelle. Il nous a été impossible de découvrir un élément spécifique nettement caractérisé. Ce que l'on constate sur de telles préparations, c'est le fait bien connu d'une quantité innombrable de granulations libres ou intra-cellulaires. Les unes sont des granulations graisseuses. Mais beaucoup n'ont pas cette composition, et leur véritable nature est loin d'être élucidée. En tous cas, ces résultats négatifs ne comportent aucune conclusion et, pour se convaincre que cette réserve n'est pas inspirée par une idée théorique préconçue, il suffit de se rappeler la difficulté de déceler les microbes dans des cas où leur *présence* est cependant indiscutable. Le microbe rabique a échappé jusqu'ici à

toutes les investigations, bien qu'on ne puisse nier son existence. Il est presque impossible de constater les micrococci de la pneumonie sur les pièces durcies dans l'alcool. D'après Oscar Israël, les réactifs les moins énergiques tels que l'eau, la glycérine et même les liquides réputés indifférents, comme la solution de chlorure sodique, altèrent les champignons de l'actinomycose.

Cette conception du cancer comme un mode inflammatoire nous conduit à rechercher s'il est possible de le produire artificiellement.

§ 2. *Le pseudo-cancer expérimental.*

Se plaçant au point de vue de l'anatomie pathologique générale, Virchow déjà avait fait cette réflexion que les tumeurs de l'homme se forment comme les tumeurs qu'on voit pousser sur le tronc, l'écorce ou les feuilles des arbres, dans le point qui a subi une irritation, comme les noix de galle après la piqure de certains insectes, les nouures autour d'un rameau coupé. Toutes ces lésions sont les suites d'une prolifération cellulaire. L'anatomo-pathologiste a été surtout frappé par ce fait anatomique ; mais ce qu'il ne dit pas, c'est que cette irritation cellulaire varie avec la cause productrice, c'est qu'une irritation passagère provoque une prolifération limitée, c'est que les tumeurs parasitaires comme les galles s'accroissent à mesure que l'irritation se renouvelle par le développement des larves incluses. Ce renouvellement du principe irritant, cette action continue ou plutôt constamment répétée n'est pas de l'ordre physico-chimique, elle exige l'intervention d'un être vivant qui sans cesse s'épuise et meurt, et sans cesse se reproduit et repullule par l'éclosion des germes issus de lui. Cette notion domine toute la pathogénie des maladies parasitaires.

Mais si l'on néglige cet élément : l'indéfinie reproduction de l'être nuisible, si l'on ne tient compte que des procédés que celui-ci met en œuvre pour provoquer la réaction inflammatoire dans l'organisme qu'il habite, on ne peut concevoir cette réaction que de la façon suivante : Le parasite irrite les tissus

mécaniquement ou bien par les produits qu'il sécrète. C'est donc une action d'ordre physique ou chimique. Il est permis de se demander si, en cherchant par tâtonnements des réactifs convenables, il n'est pas possible de reproduire artificiellement une irritation similaire. On ne saurait ainsi créer la maladie avec ses lésions progressives, mais on l'imiterait en donnant naissance à l'un de ses produits. C'est ce qu'a tenté H. Martin pour la tuberculose et avec un plein succès. Est-il possible d'obtenir des pseudo-cancers comme on obtient des pseudo-tuberculoses ? Une des expériences de Martin le fait supposer.

Ayant injecté dans la veine jugulaire d'un lapin de l'huile d'amandes douces rendue irritante par l'addition d'un ou deux centièmes d'huile de croton tiglium, il produisit dans les poumons des lésions qui rappelaient complètement cette forme d'épithélioma décrite par Malassez, sous le nom d'épithélioma myquoïde, et par leurs caractères anatomiques et par leur mode de développement.

§ 3. *De l'inflammation précancéreuse.*

Ces considérations n'épuisent pas les faits que nous livre l'anatomie pathologique, en faveur de la nature infectieuse du cancer.

Déjà, à maintes reprises, nous avons comparé le cancer à la tuberculose. Ce terme de comparaison est un solide point d'appui à cause de la nature parasitaire bien déterminée de la tuberculose. Nous avons vu les rapports qui unissent les deux maladies, soit que l'on étudie leur évolution clinique, soit que l'on considère leurs néoplasies respectives ; ces caractères de ressemblance se retrouvent tout aussi frappants dans les conditions anatomiques qui favorisent les localisations de l'une et de l'autre. Notre cher maître, M. Hanot, a étudié cette question au point de vue de la tuberculose. Nous ne pouvons que l'esquisser ici à propos du cancer, n'ayant pour but que de mettre en relief les traits saillants qui militent en faveur de la nature commune des deux maladies. Nous ne citerons que quelques exemples qui servent de pendants à des faits tout semblables — dans l'histoire de la tuberculose, nous voulons parler de l'in

fluence des traumatismes et de l'inflammation sur l'apparition du cancer.

En écartant tous les cas où le récit du malade est tant soit peu suspect, il reste des faits où l'apparition d'un cancer à la suite d'une contusion, d'un traumatisme, est manifeste, et ces faits sont trop nombreux pour qu'on puisse n'y voir qu'une simple coïncidence. De même, des cancers et surtout des épithéliomes se développent fréquemment dans des régions préalablement atteintes d'inflammation chronique ou exposées à des irritations réitérées. Tels sont les épithéliomas des cicatrices, ceux qui se développent sur des plaques de psoriasis cutané, de psoriasis lingual, sur des loupes, des condylomes ou des ulcérations, tels aussi le cancroïde des fumeurs, le cancer scrotal des ramoneurs. Le testicule retenu à l'anneau est, paraît-il, assez fréquemment atteint de cancer, ce qui a été attribué à la compression qu'il subit. Les bulletins de la Société anatomique (juillet 76), mentionnent une observation de Gautier relative à un malade mort de cancer de l'estomac ; l'autopsie démontra l'existence de noyaux secondaires dans une hernie épiploïque de la ligne blanche. Ce cas ne rappelle-t-il pas le fait de Cruveilhier cité par Hanot, d'un homme atteint de deux hernies inguinales et qui mourut de tuberculose pulmonaire ? Le sac herniaire et la portion déplacée du mésentère étaient seuls atteints de granulations miliaires.

Max Schuller a démontré expérimentalement l'influence du traumatisme et de l'irritation sur la tuberculose. Il inocule à des lapins des crachats cancéreux, puis leur fait subir un traumatisme ou provoque une inflammation. Des tubercules se développent au point contus ou enflammé. On connaît dans la syphilis l'importance des irritations locales. Dans les kystes hydatiques, l'embryon s'enkyste et se développe de préférence dans les régions contusionnées.

Ces indications suffisent à montrer que dans le cancer, il y a souvent une inflammation ou, si l'on conteste l'action inflammatoire du traumatisme, une hyperémie, une irritation qui préside à la localisation future du néoplasme, comme cela s'observe pour d'autres maladies parasitaires.

§ 4. *De la généralisation du cancer.*

La théorie parasitaire s'adapte aussi bien aux phénomènes de généralisation constitués par le développement de tumeurs semblables à la tumeur primitive dans des viscères jusque-là épargnés.

La généralisation est due au transport de l'agent infectieux quel qu'il soit, de la tumeur primitive dans les organes plus ou moins éloignés. Il est impossible d'admettre, comme dans la théorie de Carswel, une infection générale primitive déterminant à la fois la tumeur initiale et les tumeurs secondaires, sauf dans les cas de carcinose aiguë primitive; mais alors il n'y a pas de tumeur vraiment secondaire, les tumeurs sont multiples d'emblée comme les granulations d'une éruption tuberculeuse généralisée.

Une femme est atteinte de cancer du sein, plus tard les ganglions axillaires sont envahis. Dira-t-on que le cancer ganglionnaire est sous la dépendance de la diathèse? Mais alors pourquoi cette localisation constante dans la région lymphatique en rapport avec le foyer morbide? Cette localisation se comprend aisément si l'on attribue la tumeur ganglionnaire à l'action des produits infectieux issus du cancer primitif. Il est vraisemblable que le même mécanisme préside à la généralisation dans des organes éloignés. L'autopsie confirme parfois cette supposition. Le cancer pénètre dans les veines, il y forme des bourgeons, origine d'embolies ou bien des lymphangites cancéreuses, véritables cancers des lymphatiques, forment de vastes foyers d'où le mal se diffuse (Debove); enfin le sang contient parfois des cellules cancéreuses (Andral, Rokitansky; Haller). Et ainsi on est conduit à se poser cette question : La cellule cancéreuse elle-même n'est-elle pas l'agent infectieux? C'est ce qui est admis par beaucoup d'auteurs. D'après eux, la cellule cancéreuse est douée du pouvoir infectieux. Ce n'est pas la cellule de Lebert, spécifique anatomiquement. La spécificité est ici physiologique. La cellule cancéreuse, par la propriété qu'elle a de se reproduire sans mesure et indéfiniment, forme d'énormes tumeurs et, partout

où elle se greffe dans l'organisme, elle donne naissance à des masses d'innombrables cellules parasites. Ces propriétés, ce mode irrégulier de développement ne sont pas, bien entendu, selon cette opinion, l'effet d'un agent irritant agissant sur la cellule, sans quoi c'est cet agent qui serait infectieux et non la cellule elle-même. Il faut donc admettre que des cellules à évolution normale ou indifférente jusqu'alors, sont saisies tout à coup de cette vitalité excessive, de cette prolifération déréglée, d'où procède la tumeur. Et alors, pour essayer non pas de comprendre ces faits hypothétiques, mais de les mettre d'accord avec nos connaissances de pathologie générale, ce sont bien d'autres hypothèses que l'on superpose à la première : la diathèse a modifié certaines cellules jusqu'alors inoffensives et elles sont devenues infectieuses ; des éléments embryonnaires égarés sur un territoire cellulaire où ils ne devaient pas évoluer, ont subi pendant des années une sorte d'arrêt vital, puis, sous l'influence diathésique, brusquement ou lentement, peu importe, elles présentent le développement anormal qui conduit à la tumeur.

Les faits qui ont motivé cette opinion sur le rôle de la cellule cancéreuse ont-ils d'ailleurs la signification qu'on leur a donnée ?

D'abord, l'intervention de cellules cancéreuses embolisées dans la production des noyaux secondaires est exceptionnelle.

De plus, rare ou fréquent, ce phénomène n'entraîne pas comme conséquence la nature infectieuse de la cellule cancéreuse.

La première proposition s'appuie sur l'autorité de Virchow.

Mais, que l'on admette ou que l'on conteste l'opinion de cet auteur, dans tous les cas, et cette remarque justifie notre seconde proposition ; on peut attribuer la propriété infectieuse des cellules du cancer aux agents infectieux qu'elles transportent avec elles. N'est-ce pas là le mode d'action des embolies septiques, pyémiques, gangreneuses ?

Pour mieux faire saisir notre pensée, prenons un exemple qui nous permettra en même temps de relever une observation d'un haut intérêt.

Il existe dans le cancer, comme dans la tuberculose, des faits d'endocardite spécifique (Kundrat, *Comm. à la Soc. roy. de Vienne*, 21 février 1855, et *Sem. méd.*, n° 8, 1885). Dans la tuberculose, on a trouvé sur les valvules des granulations tuberculeuses dont la nature est démontrée par la présence des bacilles. Dans certains cas de cancer, des nodules cancéreux existent également sur les valvules. Or, les endocardites tuberculeuses sont susceptibles de plusieurs interprétations. Mais, si l'on adopte celle d'une embolie provenant d'un foyer tuberculeux, on ne soutiendra pas que les cellules embolisées possédaient par elles-mêmes la propriété de développer le nodule tuberculeux; c'est le bacille spécifique qu'il faut incriminer. De même dans l'endocardite cancéreuse, le nodule cancéreux secondaire n'est pas le produit de la cellule cancéreuse migratrice, mais des agents infectieux qu'elle a transportés avec elle.

Dans des recherches récentes, M. le professeur Sappey a cru découvrir le mécanisme intime de l'infection par embolie cellulaire cancéreuse. « Le cancer encéphaloïde reconnaît pour
« cause une altération des globules blancs du sang. Cette alté-
« ration est d'abord locale; mais, en traversant le foyer primi-
« tif de la maladie, les globules blancs du sang s'altèrent, dé-
« génèrent, et prennent ensuite trois directions différentes. Les
« uns sortent des capillaires sanguins, se déposent sur le point
« malade, et deviennent le centre de formation d'une tumeur
« dont la tendance est de s'accroître indéfiniment; d'autres se
« portent sur les ganglions, qui subissent bientôt une dégéné-
« rescence secondaire; d'autres restent dans le sang veineux,
« et propagent le cancer dans toutes les parties de l'écono-
« mie. »

Cette théorie repose sur 4 faits de tumeurs cancéreuses, dans lesquelles l'examen du sang pris dans les veines issues de la tumeur, ou même, pour 2 de ces cas, dans les vaisseaux de la circulation générale, permet de constater la présence de globules blancs, les uns normaux, les autres très volumineux, avec dégénérescence graisseuse. « Les cellules de la tumeur
« présentaient les mêmes caractères que les leucocytes dégé-
« nérés; mais ces caractères étaient un peu moins nets. »

Conclusions : « Ce n'est pas dans la tumeur qu'il faut chercher la cellule cancéreuse type, mais dans les veines qui en sortent. Si l'on n'a pas réussi à la découvrir plus tôt, c'est évidemment parce qu'on a voulu toujours la chercher sur les points où elle ne possède déjà plus tous ses attributs primitifs, et où elle se mêle à des cellules épithéliales dégénérées aussi..... Le virus cancéreux est représenté par les globules dégénérés qu'emportent les veines émanées du foyer cancéreux. »

Cette opinion de Sappey, qui rappelle la théorie Carswell, ne nous paraît pas reposer sur des observations concluantes. La présence dans le sang de leucocytes semblables aux cellules de la tumeur primitive ne prouve pas que celle-ci se soit développée aux dépens de ces globules blancs. D'ailleurs, l'origine leucocytaire des cellules cancéreuses, soutenue également par Nedopil, ne vient nullement à l'encontre de la théorie parasitaire.

Quant à la nature virulente des cellules cancéreuses, nous avons suffisamment combattu cette opinion pour n'y pas revenir.

IV. — PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE.

§ 1. — *Expériences d'inoculation.*

Ni l'anatomie pathologique, ni la clinique, ne fournissent aucune donnée qui soit en opposition avec l'hypothèse de la nature parasitaire du cancer. L'une et l'autre apportent un fort contingent de faits en faveur de cette théorie. Et cependant, tandis que certaines maladies, comme la syphilis, dont le parasite est discuté, comme la rage, où il n'a pu être découvert, sont admises, sans conteste, comme des maladies microbiennes, il n'en est pas de même pour le cancer. C'est qu'en effet, la syphilis et la rage sont des maladies contagieuses inoculables. La contagion et l'inoculabilité du cancer ne sont pas démontrées d'une manière certaine. Si le cancer est contagieux, — il ne s'agit pas seulement de la contagion immédiate et par contact — nous ignorons par quels procédés cette contagion s'effectue.

De nombreuses inoculations ont été pratiquées. Nous ne pouvons discuter ici tous ces faits, ce qui exigerait de très longs développements et ferait d'ailleurs double emploi avec diverses analyses qui ont déjà été publiées de ces expériences. (V. l'*Index bibliogr.*) Nous donnerons seulement un résumé succinct des cas où l'inoculation paraît avoir réussi.

Tous ces faits peuvent se ranger en deux séries : dans la première, l'inoculation a été faite sur un animal d'espèce différente ; ce sont les cas de beaucoup les plus nombreux ; dans la seconde, l'inoculation est pratiquée sur des animaux de même espèce.

La première série comprend plusieurs cas positifs ; ce sont les suivants :

1. — *Premier cas de Langenbeck.* — Tumeur encéphaloïde provenant de l'humérus d'un jeune homme opéré deux heures avant. Trituration de la tumeur dans un mortier, filtration à travers un linge. Le suc filtré est mélangé à du sang défibriné provenant de l'artère fémorale d'un chien. Injection de ce mélange dans la veine fémorale du même chien. Le chien maigrit beaucoup ; il est sacrifié soixante jours après l'injection.

Autopsie. — Deux ou trois petites tumeurs de couleur blanchâtre et grosses comme des lentilles, dans le lobe supérieur de chaque poumon. Tumeur plus grosse dans le lobe moyen du poumon droit, dure et vascularisée à la coupe.

Au *microscope*, ces diverses productions sont formées d'une trame conjonctive dans laquelle sont disposées des cellules cancéreuses et semblables, bien qu'un peu plus grandes, à celles qui constituaient le cancer de l'humérus inoculé.

2. — *Deuxième cas de Langenbeck.* — Tumeur de l'utérus extirpée deux heures et demie auparavant. Injection dans la veine crurale d'un chien, d'une once de suc cancéreux mélangé de sang défibriné de chien. Le chien maigrit. Il est autopsié deux mois après l'opération.

Autopsie. — Deux ou trois noyaux aplatis, grisâtres, gros comme une lentille, dans le poumon gauche ; un noyau de la grosseur d'une fève, dans le poumon droit.

Examen microscopique. — Constatation de fibres et de cellules dans ces tumeurs.

3. — *Cas de Follin et Lebert.* — Cancer des ganglions axillaires, seconde récidive dans l'aisselle d'un cancer mammaire. Injection dans la veine jugulaire droite d'un chien, de 30 grammes du liquide obtenu en broyant le tissu cancéreux dans un mortier, étendant d'eau et filtrant. Le chien est abattu, a de la fièvre.

Autopsie, quinze jours après : dans le poumon, petites granulations du volume d'une tête d'épingle, translucides, opalines, assez dures mais se laissant écraser en pulpe; mêmes granulations dans le foie; masses indurées grisâtres, granuleuses dans les parois du cœur.

Au *microscope* : les granulations du poumon sont formées par un amas de cellules cancéreuses disséminées autour des fibres pulmonaires. Dans le cœur, les masses signalées contiennent des cellules volumineuses à un ou deux noyaux, comme les cellules du cancer.

4. — *Premier cas de Goujon.* — Tumeur encéphaloïde du testicule. Fragment de cette tumeur placée sous la peau d'un gros rat blanc. Mort de l'animal deux mois après.

Autopsie. — Tumeur grosse comme une amande, dans la poitrine, adhérente au sternum et comprimant les poumons et le cœur. La tumeur est assez vasculaire et laisse s'écouler, par l'incision, un liquide lactescent. Tous les ganglions lymphatiques ont un volume triple de l'état normal.

Pas autre chose qu'une cicatrice dans le point où avait été faite l'inoculation.

Examen microscopique. — Le suc qui s'écoule de la tumeur contient des cellules épithéliales à un ou plusieurs noyaux, des noyaux libres, des gouttelettes graisseuses. La trame de la tumeur est peu abondante.

Les cellules des ganglions lymphatiques hypertrophiés sont plus volumineuses qu'à l'état normal.

5. — *Deuxième cas de Goujon.* — Encéphaloïde de la mamelle. Petit fragment, gros comme la tête d'une épingle, placé sous la peau d'un cochon d'Inde, dans la région cervicale. La plaie se cicatrise sans suppurer. L'animal maigrit et meurt vingt-cinq jours après l'opération.

Autopsie. — Tumeur bilobée, dont le lobe le plus gros a le volume d'un pois, faisant saillie sous la plaie et adhérente dans le point où a eu lieu l'inoculation.

Sur les parties latérales de la trachée, autre tumeur, grosse comme

un haricot, développée sans doute dans un ganglion. Les ganglions du voisinage sont hypertrophiés.

Examen microscopique. — La tumeur cervicale est formée entièrement de cellules épithéliales et de noyaux de même forme et volume que ceux de la tumeur inoculée.

En raclant la surface des ganglions lymphatiques préalablement incisés, on obtient un liquide épais dans lequel on trouve l'épithélium nucléaire des ganglions, devenu granuleux.

6. — *Cas de Cohn.* — Cancer colloïde. Injection du suc cancéreux dans la veine jugulaire d'un gros chien. L'animal maigrit; on le tue quinze jours après.

Autopsie. — Adhérences pleurales au niveau du lobe inférieur du poumon gauche. Sous la plèvre, petits noyaux, gros comme une tête d'épingle. Noyaux semblables, mais plus volumineux dans le poumon gauche. Dégénérescence semblable des ganglions bronchiques.

Examen microscopique. — Les noyaux indiqués contiennent des éléments semblables à ceux qui composaient la tumeur injectée.

L'expérience de Quinquaud n'étant indiquée dans aucun des travaux que nous avons consultés sur ce sujet, nous la reproduisons telle qu'elle est relatée dans les bulletins de la Société anatomique (novembre 1868).

7. — *Cas de Quinquaud.* — M. Quinquaud communique le fait suivant : Je fais en ce moment des expériences multiples sur des cochons d'Inde pour étudier, par les procédés d'inoculation, la transmission et la reproduction des tissus morbides, et, en particulier, du cancer. Voici les organes principaux d'un cobaye auquel j'ai inoculé le 1^{er} octobre, sous la peau du dos, une petite quantité de substance provenant d'un cancer du foie. Je m'étais assuré, avant de pratiquer l'inoculation, que ce que j'injectais renfermait bien tous les éléments histologiques du cancer. Trente-six jours après, l'animal mourut, et, à l'autopsie, je trouvais les poumons criblés de petites masses miliaires jaunâtres ou caséeuses, et le foie clairsemé, de quelques-unes de ces mêmes productions. Les reins, la rate étaient intacts. Les ganglions du cou, du thorax et de l'abdomen sont simplement gonflés, mais sans apparence de dégénérescence.

S'agit-il d'infarctus nombreux, de tubercules ou de dépôts cancéreux survenus par le fait de l'inoculation pratiquée ? On ne retrouve là aucun des caractères des infarctus. Ce ne sont pas des tubercules,

car, au microscope, on n'en voit aucun des éléments. Je crois que c'est bien là du cancer, car j'y retrouve des éléments identiques à ceux qui ont été inoculés, des grandes cellules à noyaux arrondis et volumineux. J'ajouterai que jamais je n'ai rencontré de lésions semblables dans les nombreuses autopsies que j'ai faites sur des cochons d'Inde, placés dans les mêmes conditions que ce dernier.

Les cas négatifs sont nombreux. Mentionnons seulement ceux de Dupuytren, Cruveilhier, Tanchon, Weber, Billroth, Lebert, Doutrelepon, Liouville, Salle, Dubuisson, Hyvert. Même en éliminant les faits d'inoculation de substance sanieuse et putride s'écoulant de cancers ulcérés, et ceux dans lesquels les animaux inoculés mouraient de septicémie, de péritonite, il reste un nombre imposant de cas où l'inoculation du cancer n'eut aucune suite, ou ne produisit que des phénomènes inflammatoires insignifiants.

La transmissibilité du cancer de l'homme aux animaux est donc difficile; mais on ne peut la nier en se basant sur le nombre des faits négatifs, puisqu'il y a des cas de réussite.

D'autre part, ces cas sont-ils suffisamment démonstratifs? Non, sans doute, car l'examen microscopique a toujours été incomplet. Les observations ne donnent aucun renseignement sur la structure des tumeurs provoquées, structure qu'il eût fallu étudier par la méthode des coupes histologiques. Cependant, les faits de Langenbeck, de Follin et Lebert, de Goujon, de Quinquaud, ont une grande importance, et il est difficile d'admettre, pour chacun d'eux, soit la coïncidence chez l'animal de tumeurs indépendantes de l'inoculation, soit une appréciation inexacte de la nature des lésions. En résumé, la conclusion à tirer est celle-ci : on n'a point encore donné une démonstration rigoureuse de l'inoculabilité du cancer de l'homme aux animaux.

La deuxième série d'expériences contient les faits positifs de Goujon et de Klenke.

1. — *Fait de Goujon.* — Inoculation, sur un cochon d'Inde, d'un fragment de cancer épithélial provenant d'un animal de même espèce.

Autopsie, quinze jours après l'opération. Tumeur, de la grosseur

d'une amande, au niveau de la plaie, et noyaux cancéreux dans tous les viscères.

2. — *Fait de Klenkè.* — Inoculation, sur un cheval, du suc cancéreux pigmentaire provenant d'une jument. Quatre mois après, chez le cheval, à l'endroit inoculé, s'était développée une tumeur mélanique.

Les inoculations tentées par Alibert sur lui-même, sur Bielt et trois autres personnes, ont échoué. Doutrelepon, dans trois inoculations avec la même tumeur, n'a pu transmettre le cancer de chien à chien. Leblanc, cité par Lebert (*Traité des mal. cancér.*, p. 141), dit avoir inoculé plusieurs fois le liquide provenant de kystes cancéreux du sein de chienne, ainsi que de la sanie cancéreuse du col de l'utérus, à des chiennes bien portantes, sans avoir jamais communiqué le cancer. « Les plaies « suppuraient bien pendant quelques jours, leurs bords se tu-
« méfiaient, mais elles ne tardaient pas à se cicatriser. »

Les conclusions relatives aux faits de la première série sont, de tous points, appliquées à ceux de la seconde.

Dans tous ces essais d'inoculation, les procédés dont on s'est servi sont : l'inoculation sous la peau, de suc cancéreux ou de petits fragments de la tumeur (greffes); l'introduction des mêmes substances dans la cavité péritonéale; l'injection dans les veines fémorale ou jugulaire, de suc cancéreux ou du liquide obtenu en mélangeant la tumeur écrasée avec de l'eau ou du sang défibriné. Nous avons fait aussi plusieurs essais infructueux d'inoculation, et nous n'en parlons que pour signaler une de ces inoculations avec une tumeur mélanique de cheval, dans la chambre antérieure de l'œil d'un lapin. Goujon cite cependant des faits concluants d'inoculation de matière mélanique suivie de mélanose généralisée. Mais Lebert et Wyss, dans trois inoculations de mélanose de cheval à des lapins, ont eu trois succès.

Pour en finir avec cette énumération, rappelons les expériences de Dupuytren et de Chatin qui ont nourri des chiens et des lapins avec du cancer humain sans provoquer cette maladie chez les animaux.

§ 2. *Inoculabilité du cancer chez les cancéreux.*

La contagion du cancer reste donc une question en litige. C'est une étude à reprendre en procédant avec une méthode rigoureuse. Il nous semble que dans ces recherches, les enseignements de la clinique ont été négligés. Avant d'inoculer le cancer d'un animal à un autre, il faudrait rechercher d'abord, s'il est possible d'inoculer un animal cancéreux avec la substance de son propre cancer. On serait plus sûr de réunir les conditions les plus favorables au développement du germe supposé. Nous ne connaissons pas de recherches de ce genre. Mais la maladie elle-même réalise parfois le fait avec une telle évidence qu'il acquiert presque la valeur décisive d'une expérience. Hyvert a publié l'observation d'un épithélioma de la langue, inoculé à la joue correspondante. Lucke, cité par Nedopil, mentionne un cas tout pareil. Klebs a présenté des observations de cancer de l'estomac succédant à un cancer de la langue; des éléments cancéreux issus de ce dernier ont pu inoculer la muqueuse stomacale. Kaufmann raconte qu'une vieille femme avait un épithélioma du dos de la main, et un autre de l'angle de l'œil, le second survenu trois ans après le premier. Or, cette femme avait l'habitude de se frotter constamment les yeux avec le dos de la main. Dans le cancer de l'estomac, dit Virchow, il se produit parfois des nodosités secondaires dans le péritoine, sans continuité avec la tumeur primitive, comme si on eût répandu une semence qui aurait germé çà et là où elle serait tombée. Dans un cas de cancer de l'œsophage que nous observions récemment, la partie inférieure de l'œsophage au-dessous de l'ulcère cancéreux, présentait un semis de petits nodules spécifiques, comme si les sucs de la tumeur, en s'inoculant, eussent fait germer tous ces noyaux secondaires. Dans la partie supérieure de l'œsophage, au contraire, au-dessus de la tumeur, il n'existait qu'un seul petit noyau cancéreux; tout le reste de la muqueuse était sain.

Mais, après tout, on peut soutenir que, dans ces cas, les noyaux secondaires sont le fait, non d'une inoculation directe par un procédé quasi expérimental, mais bien d'un début de

généralisation avec des localisations exceptionnelles, et alors le mode pathogénique reste toujours discutable. Cette supposition est moins probable dans les trois faits suivants :

Valdeyer, Quinke, citent chacun une observation de tumeur secondaire développée dans la piqure d'une ponction pratiquée à la paroi abdominale pour un cancer de l'abdomen.

Notre cher maître, M. Nicaise, dans son mémoire sur la greffe cancéreuse, cite un fait tout semblable. Il est possible, comme le fait remarquer ce chirurgien, qu'en retirant le trocart après la ponction, celui-ci ait entraîné des parcelles de tissu pathologique qui se sont inoculées à la face profonde de la paroi abdominale. Il s'agissait d'un sarcome en partie fasciculé, en partie embryonnaire.

Le cancer, et en particulier le sarcome, paraît donc inoculable sur le malade lui-même, et cette conclusion, basée uniquement sur l'observation clinique, pourrait servir de point de départ aux recherches expérimentales sur l'inoculation du cancer.

Bien que ces phénomènes d'auto-inoculation soient favorables à la théorie parasitaire, il faut reconnaître que celle-ci n'a pas encore le solide appui de l'expérience. L'inoculabilité est une sorte de caractéristique des maladies infectieuses. Pour le cancer, ce critérium nous manque à cause de notre incertitude sur la transmissibilité possible du mal. Avant de répondre à l'objection tirée de cet élément négatif, nous voulons indiquer les traits fondamentaux d'une maladie dont la connaissance jette une vive lumière sur la nature du cancer. Nous voulons parler de l'actinomyose.

IV. LE CANCER ET L'ACTINOMYCOSE.

§ 1^{er}. *L'actinomyose est une variété de cancer.*

L'actinomyose, comme on sait, est une affection qui s'observe surtout chez le bœuf et chez l'homme. Elle est caractérisée par l'apparition de tumeurs qui siègent principalement aux mâchoires.

Ces tumeurs étaient considérées autrefois, selon les cas, tantôt comme des sarcomes, des ostéosarcomes, des sarcomes en-

céphaloïdes, tantôt comme des fibromes. Elles offrent, en effet, une structure et une évolution identiques à celle de ces néoplasmes.

Rivolta et Perroncito remarquèrent, dans ces tumeurs, la présence de champignons. Cette découverte passa inaperçue jusqu'au moment où Bollinger, qui ignorait ces travaux, découvrit, de son côté, le cryptogame, cause de la maladie.

Il en donna une description minutieuse, et le parasite reçut le nom d'*actinomyces bovis*.

Cette fois, il ne s'agit plus d'une maladie comme la tuberculose dont les rapports avec le cancer laissent cependant subsister des différences indéniables, c'est-à-dire autant d'objections contre l'analogie de nature que l'on voudrait établir. Les néoplasies de l'actinomyose sont réellement des tumeurs. La région où elles se développent n'est pas constamment la mâchoire, elles siègent encore à la langue, dans les premières portions du tube digestif, dans le larynx, dans le poumon. De même que le cancer, elles occupent parfois des organes dont le mode de contamination est moins facile à saisir, comme les mamelles (chez le porc), le tissu cellulaire du médiastin (chez l'homme).

De plus, ces tumeurs peuvent s'accompagner d'infection ganglionnaire. Elles se généralisent dans les viscères : rate, poumon, cerveau, et dans les foyers secondaires, on retrouve les masses actinomycosiques.

Parfois le tissu morbide envoie des bourgeons dans les veines préalablement perforées, et ces bourgeons déterminent des embolies, origine de foyers secondaires de même nature. Enfin, pour que l'identité avec le cancer subsiste jusque dans les circonstances exceptionnelles, l'actinomyose peut offrir les allures d'une maladie aiguë, comme le carcinome miliaire, comme la tuberculose aiguë. Pflug a cité une observation d'actinomyose miliaire aiguë.

Et maintenant, si l'on étudie ces tumeurs histologiquement, on trouve les caractères du tissu sarcomateux, et dans les points où l'altération est à son premier stade, et où il est plus facile de saisir le mode d'action du champignon sur les éléments anatomiques, ceux-ci présentent des lésions inflamma-

toires ou irritatives. C'est la prolifération cellulaire, c'est l'hypertrophie des éléments et la production de formes géantes, comme l'a signalé Firket dans un mémoire auquel nous empruntons tous ces détails.

Ainsi, des organismes microscopiques sont capables de donner naissance à de véritables tumeurs présentant la constitution anatomique et la symptomatologie du cancer. Cette découverte est un événement dans l'histoire des tumeurs, et dont l'importance n'a peut-être pas été assez remarquée. Les parasites peuvent provoquer dans l'organisme qu'ils habitent des nodules d'inflammation spécifique isolés ou confluents, comme dans la tuberculose, la morve; des exsudats inflammatoires, comme dans la pneumonie, la diphthérie, l'érysipèle; enfin des tumeurs cancéreuses, comme dans l'actinomyose.

Par des simples considérations d'anatomie pathologique, nous avons été conduit à supposer au cancer une cause irritative; la découverte de Rivolta et Bollinger confirme cette induction et, du même coup, elle donne à l'origine microbienne du cancer une grande vraisemblance.

§ 2. *De l'inoculabilité du cancer comparée à celle de l'actinomyose.*

Les cas positifs d'inoculation du cancer ne sont pas assez bien établis, comme nous l'avons vu, pour servir de base à une pathogénie de cette affection. Mais à ceux qui présenteraient les nombreux insuccès obtenus dans les essais d'inoculation comme une objection péremptoire à la théorie parasitaire, il suffit d'opposer les expériences de même ordre entreprises avec l'actinomyose dont on ne niera pas le caractère infectieux, et qui offre tant d'affinités avec le cancer.

Rivolta essaya vainement d'inoculer à des lapins les produits de l'actinomyose; Bollinger échoua également en inoculant la langue d'un veau avec les masses parasitaires. Même insuccès de Siedam-Grotzky sur la chèvre. Perroncito ne réussit pas mieux et crut devoir considérer les parasites comme un effet de la maladie, non comme la cause. Les inoculations de Firket,

de Ponfick dans la chambre antérieure de l'œil et dans la cavité péritonéale de lapins, de chiens, furent sans résultat.

Ponfick fit 7 inoculations sur le veau. Quatre cas furent suivis de mort par péritonite. Enfin, il eut trois cas positifs, et Johnne vit l'actinomyose se développer sur un bœuf qu'il avait inoculé.

Ainsi, dans l'actinomyose comme dans le cancer, l'inoculation réussit rarement, et si quelques expériences positives suffisent à démontrer l'inoculabilité de la maladie, c'est qu'ici, la présence du cryptogame permet d'établir sûrement la nature des lésions.

Ces faits sont très instructifs pour juger les résultats des inoculations cancéreuses, les nombreux succès des expérimentateurs, et se rendre compte de la faible inoculabilité du cancer.

Si le cancer est inoculable, en effet, il l'est à un degré infiniment moindre que la tuberculose et l'immunité dont jouissent certaines races, certains individus vis-à-vis des autres maladies infectieuses n'est pas l'exception pour le cancer, mais la règle.

Aussi bien, les notions d'influence constitutionnelle, héréditaire, conservent-elles toute leur importance. Les faits qui peuvent nous instruire sur la nature de cette prédisposition restent acquis à la science, quelles que soient les théories. La doctrine parasitaire tient compte de ces faits pour le cancer comme pour les autres maladies infectieuses.

Cette importance de l'état général, du milieu où la maladie va se développer, la doctrine parasitaire la reconnaît et, en cela, elle respecte la tradition des anciens qui n'avaient bien vu que ce côté du problème.

CONCLUSIONS.

1° Par ses caractères cliniques, étiologiques et surtout anatomo-pathologiques, le cancer présente une étroite affinité avec une maladie parasitaire : la tuberculose ; c'est une raison de soupçonner sa nature parasitaire.

2° Certaines espèces de cancers (actinomyose) appartenant au groupe des sarcomes, sont d'origine parasitaire. Il est permis

de supposer que les autres espèces de cancer ont aussi pour origine un parasite.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES.

- BROCA. — Traité des tumeurs, t. I, Doctrines.
- VIRCHOW. — Traité des tumeurs, t. I, p. 47, 48, 49, 51, 56, 64, 83, 115, 182.
- LEBERT. — Traité des maladies cancéreuses.
- LAENNEC. — Note sur l'anatomie pathologique, in Journ. de méd., de chir., de pharmacie, an XIII.
- CRUVEILHIER. — Anat. path. du corps humain.
- BROUSSAIS. — Doctrines médicales, t. II, p. 696.
- Bulletin de l'Acad. de méd. Paris, 1854-55, t. XX, p. 7 et suiv. Discussion sur le cancer.
- DUPUYTREN. — Bull. de méd. de Paris, an XIII, p. 15.
- LEBERT. — Physiologie pathol., t. II, p. 254.
- KIRMISSON et VERNEUIL. — Etude critique sur quelques points de l'histoire des néoplasmes. Revue de chir., n° 9, 1884.
- HANOT. — Rapp. de l'inflamm. et de la tuberc. Th. d'agr., 1883.
- CORNIL et RANVIER. — Traité d'anatomie pathologique.
- SAPPEY. — Comm. à l'Ac. des sc., octobre 1883.
- LANCEREAUX. — Traité d'anat. pathol.
- HARRISON CRIPPS. — Path. Soc. med. Times and Gaz., 14 mai 1881, et Revue d'Hayem, t. XXI. Sur les tum. épith. du rectum.
- CARSWEL. — The Cyclopedia of practical medicine. London, 1834, vol. III, p. 660, art. Scirrhus, et Broca, Traité des tumeurs, t. I, p. 313.
- NEDOPIL. — Carcinom und infection. Medizinische Jahrbucher. Herausgeg. von der Gesellsch. der arzte Jahrg, 1883, I, Heft, p. 123.
- VIRCHOW. — Pathologie cellulaire, trad. Picard, Paris, 1861, p. 385, 418, 182.
- NELSON. — Lymphangite carcinomateuse. Deuts. Arch. f. Klin. Bd. XXXI, Heft, 3 et 4, p. 375, et in Revue d'Hayem, t. XXI, 2^e fasc.
- DEBOVE. — Note sur les lymphangites cancéreuses. Bull. Soc. anat. Paris. 1873, t. XLVIII, p. 86, et Progrès méd., n. 6, 1874.
- ANDRAL. — Hématol. path., 1843, p. 179.
- HALLER. — Arch. f. Microscopic u. Chemie, 1846.
- ROKITANSKY. — Allg. path. anat., 1846, p. 553.
- H. MARTIN. — De la tuberculose des séreuses et du poumon. In Arch. de phys., t. VI, 9^e série, p. 131.
- Trois cas d'épithéliome développés sur des ulcères chroniques ou des cicatrices Bryant, in Lancet, 23 février 1883.
- MOHNS. — Du cancer des ramoneurs. Inaug. dissert. Iéna, 1876.
- NEDOPIL. — Ueber die psoriasis der Zungen und Mundschleimhaut und deren Verhältniss zum carcinom, analysé par Berger in Revue d'Hayem, t. X, p. 224.

- CARTAZ. — Bull. Soc. anat., 1876, p. 569. Développement d'un cancroïde sur une plaque de psoriasis du doigt.
- GAUTIER. — Bull. Soc. anat., 1876. Noyaux cancéreux secondaires dans une hernie épiploïque.
- JAUZION. — Epithéliome des cicatrices. Th. Paris, 1876.
- Epithéliome des cicatrices. Voy. Soc. des sc. méd. Lyon méd. 15 oct. 1876.
- HULKE. — Clinical Lecture ou some of the conditioning circumstances attending the evolution of cancer, in med. Times and Gaz., 8 fév. 1873 t. I, p. 134, et Rev. d'Hayem, t. I, p. 186.
- ODENIUS. — Sur la propriété infectieuse des cellules cancéreuses. Nordiskt medicinskt Arch., t. XVIII, n° 26, 1881, et Revue d'Hayem, 1^{er} fasc., p. 51,
- LANGENBECK. — Schmidt's Jahrbücher der Gesamnten. Medicin. Leipzig, 1840, Bd. XXV.
- FOLLIN. — Path. ext., t. I, p. 303. Paris, 1881.
- GOIJON. — Th. Paris, 1866, n° 255.
- CHAILLOU. — Nature et généralisation des tumeurs cancéreuses (expér. de Cohn). Th. Paris, 1865.
- HÉNOCQUE. — De l'inoculation du cancer, in Gaz. hebdomadaire, 1867, p. 705-717. Analyse des travaux de Langenbeck, Follin, Weber, Billroth, Goujon, etc.
- DOUTRELEPONT. — Virchow's Arch. Bd. XLV, 3 u. 4 Heft, 1869. Sur l'inoculation du cancer.
- HYVERT. — De l'inoculation cancéreuse. Th. Montpellier, 1872.
- DUBUISSON. — Des effets de l'introduction dans l'économie de produits septiques et tuberculeux. Th. Paris, 1869.
- CHATIN. — Lyon méd., 1869, p. 436.
- HÉNOCQUE. — Art. Carcinome du Dict. encycl. Voy. p. 386. (Inoculation du cancer).
- GOIJON. — Journ. d'anat. et de phys., 1867, p. 321, et Société de biologie, 15 juin 1867.
- NICAISE. — De la greffe cancéreuse. Rev. de chir., 10 mai 1882.
- LEBERT. — Arch. von Virchow, 1867, 40 Bd, p. 536.
- BILLROTH. — Wiener medizine Zeitschrift, 1867, n. 72 et 73.
- LEBERT et WYSS. — Rech. sur la transmission de divers produits inflammatoires et uroplasiques de l'homme aux animaux. Arch. f. path. anat. und phys., 24 Bd., 4 H., 1867. Analyse in Gaz. hebdomadaire de méd. et de chir., 1867, p. 781.
- TANCHON. — 1842. Mém. sur l'inoc. du cancer, Acad. des sc.
- LANCEREAUX. — Th. d'agr., 1872.
- LEBERT. — Traité des maladies cancéreuses, p. 136.
- LEBLANC. — Clin. vétérinaire, 14^e année, août 1843, p. 345-354.
- L'actinomyose de l'homme et des animaux, Ch. Firket, Revue de médecine, avril 1884.

Actinomycosis swel head par Belfield. The med. News, 24 nov. 1883.

Premier exemple de transmission par inoculation de l'actinomycose de l'homme au lapin, par J. Israel. Berlin. Klin. Woch., n° 41, p. 636, 8 octobre 1883.

De l'actinomycose par Bricon. Progrès méd., 16 février 1884. Id. par Longuet. Union méd., 6-8 mars 1884.

Ueber die Cultiverbarkeit des Actinomyces, Oscar Israel. Arch. f. path. an., XCV, Heft I, p. 140.

Revue d'Hayem, t. XXV, 1^{er} fasc. Résumé de ces travaux sur l'actinomycose.

BAZIN. — Leçons théor. et clin. sur les affections cutanées dartreuses, p. 41-48.

VERNEUIL. — De la diathèse néoplasique. Étude étiologique. In Revue sc. 30 août 1884.

HARDY. — Les affections cutanées dartreuses, p. 33.

LECLERC. — De la prédisposition aux tumeurs, th. Paris, 1883.





